

*На правах рукописи*



**ФАТХУТДИНОВ АЛЬБЕРТ РАВИЛЕВИЧ**

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ  
ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ К АЛКЕНАМ, АКТИВИРОВАННЫМ  
ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРНЫМИ ГРУППАМИ**

02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2017

Диссертационная работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

**Научный руководитель:** кандидат химических наук,  
**Салин Алексей Валерьевич**

**Официальные оппоненты:** **Гущин Алексей Владимирович,**  
доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» профессор кафедры органической химии химического факультета

**Сопин Владимир Федорович,**  
доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», заведующий кафедрой аналитической химии, сертификации и менеджмента качества

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение науки «Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова» Казанского научного центра Российской академии наук, г. Казань

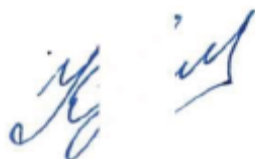
Защита диссертации состоится «12» мая 2017 года в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 на базе ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: <http://www.kpfu.ru>. Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим отправлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.081.03  
кандидат химических наук



Кутырева М.П.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Установление механизма реакции – одна из основных задач фундаментальной химии, решение которой дает химику возможность управлять реакцией и предвидеть ее результат. А это особенно необходимо в отношении тех реакций, продукты которых имеют важное практическое значение. Способность третичных фосфинов атаковать электрофильные углерод-углеродные кратные связи с образованием реакционноспособных фосфониевых цвиттер-ионных интермедиатов широко используется в современном органокатализе для конструирования новых углеродных связей за счет конденсации этих цвиттер-ионов с электрофильными партнерами – альдегидами и иминами (реакция Мориты-Бэйлиса-Хиллмана), активированными алкенами (реакция Раухута-Куррье) и др. Эти именные реакции легли, например, в основу промышленного синтеза противоэпилептического вещества и антидепрессанта прегабалина (в Россию поставляется под торговым названием «Лирика» компанией Pfizer, США), а также лекарственного средства сампатрилата, используемого для лечения сердечной недостаточности. Водорастворимые гидроксиалкилфосфины предложены в качестве высокоэффективных отбеливающих агентов для целлюлозы, и в основе этого процесса также лежит взаимодействие фосфинов с сопряженными карбонильными хромофорами лигнина.

**Степень разработанности темы исследования.** Несмотря на большую практическую значимость, в химии фосфин-катализируемых реакций существует ряд проблем фундаментального характера. Наиболее серьезными из них являются не всегда достаточно высокая скорость протекания реакций (некоторые реакции требуют нескольких дней и даже недель), а также сильная зависимость выхода желаемых продуктов от строения исходных субстратов. Обычно хороших результатов удается достичь лишь при использовании незамещенных электрофильных реагентов, и именно эти реакции легли в основу действующих промышленных схем. Преодоление указанных проблем является приоритетным направлением в развитии химии фосфин-катализируемых реакций, что невозможно без детального представления о влиянии структурных особенностей субстратов на скорость взаимодействия третичных фосфинов с активированными алкенами, природе возникающих интермедиатов, а также внешних и внутренних факторах, ответственных за их стабилизацию. Таким образом, исследование кинетики и механизма реакции третичных фосфинов с алкенами, активированными электроноакцепторными группами, представляется актуальной задачей.

**Цель и задачи работы.** Целью данной диссертационной работы являлось установление кинетических закономерностей и механизма реакции присоединения третичных фосфинов к алкенам, активированным различными электроноакцепторными группами: карбоксильной, сложноэфирной, нитрильной, амидной.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

- 1) выявить сходства и различия в кинетике и механизме реакций третичных фосфинов с алкенами, содержащими и не содержащими кислотных групп;
- 2) установить природу лимитирующей стадии реакции путем привлечения кинетических изотопных эффектов;
- 3) на количественном уровне проанализировать эффект растворителя на скорость присоединения фосфина;

4) выяснить причину аномальной реакционной способности некоторых субстратов (в частности, малеиновой кислоты) в реакции с третичными фосфинами и логически предсказать возможность возникновения подобного эффекта в реакциях с участием других субстратов.

### **Научная новизна работы.**

- Впервые проведено сопоставительное кинетическое изучение реакций третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами и их функциональными производными: эфирами, нитрилами, амидами – в уксуснокислой среде. Установлен однотипный характер протекания взаимодействия независимо от природы электроноакцепторной группы алкена. Показано, что электрофильные свойства непредельного субстрата не являются определяющими для скорости взаимодействия. Предложен механизм реакции, включающий первоначальное образование фосфониевого цвиттер-иона с последующим переносом протона к карбанионному центру генерированного интермедиата от растворителя на лимитирующей стадии реакции.

- Обнаружен нормальный кинетический изотопный эффект для реакций трифенилфосфина с непредельными карбоновыми кислотами и их функциональными производными в  $d_1$ -уксусной кислоте, подтверждающий правильность отнесения лимитирующей стадии реакции к стадии переноса протона.

- Впервые для серии из 16 растворителей проведен количественный анализ влияния среды на скорость реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами. Показано, что влияние природы растворителя на скорость реакции наилучшим образом описывается двухпараметровым уравнением, включающим основность растворителя  $B$  по Пальму и полярность растворителя  $E_T$  по Рейхардту. Наиболее значимым является вклад параметра  $B$ , отрицательно сказывающемся на скорости взаимодействия, полярность же растворителя имеет слабо выраженный положительный эффект на скорость взаимодействия.

- Обнаружен эффект анхимерного содействия для реакций нуклеофильного присоединения, ранее не описанный в литературе. Эффект проявляется в виде аномально высокой скорости взаимодействия малеиновой, *цис*-аконитовой кислот, а также бифункционального третичного фосфина – 2-(дифенилфосфино)бензойной кислоты – и обусловлен одновременной стабилизацией возникающего фосфониевого интермедиата посредством внутримолекулярного электростатического  $P \cdots O$  взаимодействия и внутримолекулярного водородного связывания за счет соседней *цис*-карбоксильной группы непредельной дикарбоновой кислоты, либо *орто*-карбоксильной группы фосфина.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

- Установленные на базе кинетических измерений количественные взаимосвязи между строением и реакционной способностью активированных алкенов в реакции с третичными фосфинами, а также природой растворителя и скоростью реакций позволяют оптимизировать методы синтеза образующихся фосфониевых соединений, представляющих интерес в качестве органокатализаторов, поверхностно-активных и биологически активных веществ.

- Обнаруженный эффект анхимерного содействия может быть использован для повышения эффективности протекания фосфин-катализируемых реакций электрофильных алкенов, имеющих важное синтетическое значение.

- Полученные результаты включены в преподаваемый в Казанском (Приволжском) федеральном университете курс «Физические методы исследования органических и элементоорганических соединений».

**Методология и методы исследования.** Кинетические исследования были проведены с использованием метода УФ-спектроскопии, имеющего высокие метрологические характеристики в количественных измерениях. Для количественного установления влияния растворителя на скорость реакции был привлечен аппарат корреляционного анализа.

**Положения, выносимые на защиту.**

- лимитирующей стадией в реакции третичных фосфинов с алкенами, активированными электроноакцепторными группами, в кислой среде является перенос протона к карбанионному центру возникающего цвиттер-ионного интермедиата от растворителя, что следует из:

- 1) кинетического уравнения реакции, включающего концентрацию третьего (протонодонорного) реагента;
- 2) отсутствия корреляции между скоростью присоединения фосфина и электрофильностью субстрата;
- 3) доминирующего влияния основности среды на скорость взаимодействия;
- 4) наличия нормального кинетического изотопного эффекта для реакций в дейтероуксусной кислоте.

- скорость взаимодействия третичных фосфинов с активированными алкенами вопреки электронному и стерическому влиянию заместителей при реакционных центрах субстратов может быть повышена за счет эффекта анхимерного содействия, возникающего в результате дополнительной стабилизации цвиттер-ионного интермедиата за счет внутримолекулярного электростатического  $R^{\bullet\bullet\bullet}O$  взаимодействия и внутримолекулярного водородного связывания. Данный эффект носит общий характер и может быть достигнут как за счет карбоксильной группы, входящей в состав непредельного субстрата (малеиновая, *цис*-аконитовая кислоты), так и за счет карбоксильной группы, входящей в состав бифункционального третичного фосфина (2-(дифенилфосфино)бензойная кислота).

**Личный вклад автора** заключается в непосредственном проведении кинетических исследований, математической обработке полученных экспериментальных данных, поиске и анализе литературных данных, обсуждении результатов и формулировке выводов исследования.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных результатов подтверждается воспроизводимостью данных кинетических экспериментов, полученных с использованием современного высокоточного оборудования. Результаты отличаются высокой степенью внутренней согласованности и имеют высокое качество.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на Международной конференции «Катализ в органическом синтезе» (International Conference "Catalysis in Organic Synthesis", ICCOS-2012, Москва, 2012); XIV Европейском Симпозиуме по реакционной способности (XIV European Symposium on Organic Reactivity, ESOR 2013, Чехия, Прага, 2013); IX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Саратов, 2013); VIII Всероссийской конференции «Высокореакционные интермедиаты химических и биохимических реакций» (Москва,

2013), II Российском конгрессе по катализу «РОСКАТАЛИЗ» (Самара, 2014); XXVI Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2014); Всероссийской школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2014); IX Международной конференции по химической кинетике (IX International Conference on Chemical Kinetics, ICCK-2015, Бельгия, Гент, 2015); IV Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации» (Чебоксары, 2015); I Всероссийской конференции по химии элементоорганических соединений и полимеров ИНЭОС OPEN 2015 (Москва, 2015); XXXIII Всероссийском симпозиуме молодых ученых по химической кинетике (Москва, 2015); I Международной школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Биомедицина, материалы и технологии XXI века» (Казань, 2015); XXI Международной конференции по химии фосфора (XXI International Conference on Phosphorus Chemistry, ICPC-2016, Казань, 2016).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 5 статей, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, установленный Министерством образования и науки Российской Федерации, и тезисы 15 докладов в материалах международных и всероссийских конференций.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 144 страницах, содержит 90 схем, 43 рисунка и 21 таблицу. Список литературы состоит из 162 библиографических ссылок. Диссертация включает в себя введение, 3 главы, заключение, список сокращений, список литературы.

Первая глава посвящена обзору имеющихся литературных данных по применению третичных фосфинов в каталитических реакциях, таких как: реакция Михаэля, Раухута-Куррье, Мориты-Бэйлиса-Хиллмана, различных реакций циклоприсоединения.

Во второй главе представлено обсуждение результатов полученных экспериментальных данных.

В третьей главе описаны методы исследования, методы очистки использованных реагентов и растворителей.

**Работа выполнена** на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета при финансовой поддержке грантов: Российского фонда фундаментальных исследований для поддержки научных проектов, выполняемых ведущими молодежными коллективами (проект 15-33-20067 а), Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (проект МК-1316.2012.3).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Предыдущие исследования механизма реакции третичных фосфинов с непердельными карбоновыми кислотами, проведенные на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений КФУ, показали, что процесс кватернизации всегда описывается кинетическим уравнением третьего порядка, вид которого зависит от природы растворителя, и требует участия третьих молекул – протонодоноров. Это позволило предложить авторам ступенчатый механизм, который включает в себя обратимую генерацию цвиттер-ионного интермедиата **A**, с последующим переносом протона к карбанионному центру от растворителя или от второй молекулы непердельной

кислоты на лимитирующей стадии реакции (Схема 1). Экспериментальные данные вкупе с квантово-химическими расчетами позволили заключить, что такой механизм – есть результат высокой лабильности фосфониевого цвиттер-иона А, в результате чего скорость распада  $k_{-1}$  становится значительно больше, чем скорость переноса протона  $k_2$ .

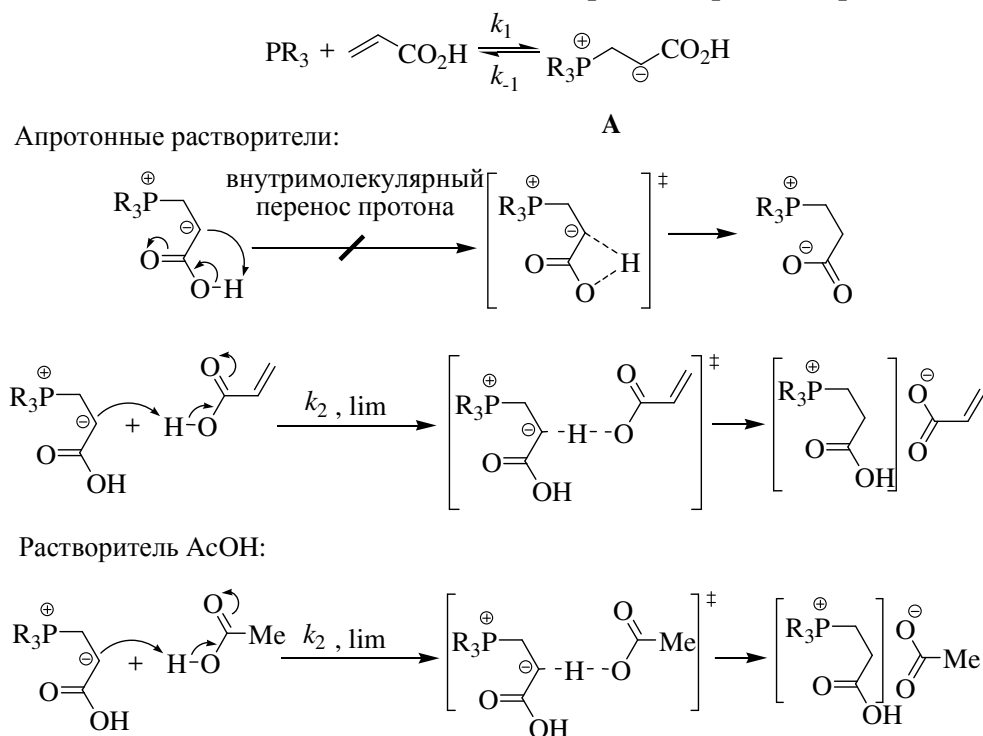


Схема 1

В этой связи встал вопрос относительно сходства и различия в кинетике и механизме реакций третичных фосфинов с алкенами, содержащими и не содержащими кислотных групп. Для решения этого вопроса в настоящей работе была изучена кинетика реакций трифенилфосфина с функциональными производными непредельных карбоновых кислот – эфирами, акрилонитрилом, акриламидом – в уксуснокислой среде (Схема 2). Исследования были проведены спектрофотометрическим методом в условиях псевдопервого порядка по третичному фосфину.

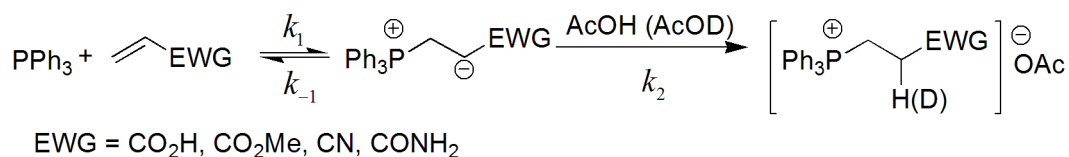
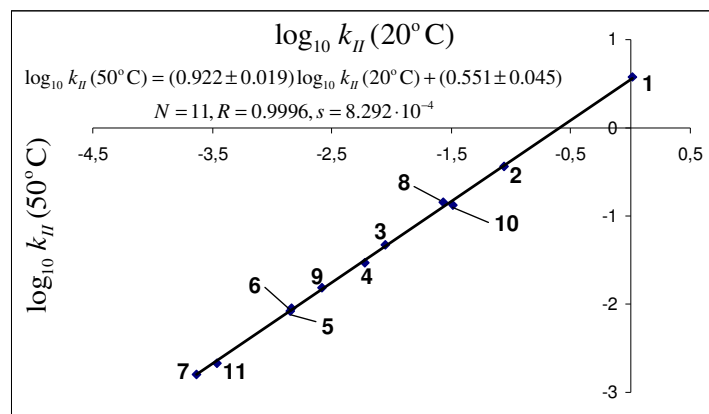


Схема 2

Во всех случаях был установлен первый порядок реакции по каждому из реагентов. Использование критерия Экснера (Рисунок 1), основанного на сопоставлении констант скорости при различных температурах, показало, что все реакции (как с кислотами, так и их производными) принадлежат к одной реакционной серии, т.е. имеют однотипный механизм. Следовательно, по аналогии с кислотами, кинетическое уравнение реакций имеет общий третий порядок (1) и включает концентрацию протонодонорного растворителя:

$$W = k_{II} [\text{PPh}_3] [\text{алкен}] = k_{III} [\text{PPh}_3] [\text{алкен}] [\text{AcOH}] = K k_2 [\text{PPh}_3] [\text{алкен}] [\text{AcOH}] \quad (1)$$



**Рисунок 1.** Изокинетическая зависимость  $\lg k_{II}$  (50 °C) –  $\lg k_{II}$  (20 °C) для реакции  $\text{PPh}_3$  с активированными алкенами в среде  $\text{AcOH}$ : (1) малеиновая кислота; (2) акриловая кислота; (3) метилакрилат; (4) акриламид; (5) акрилонитрил; (6) метакриловая кислота; (7) метилметакрилат; (8) итаконовая кислота; (9) диметилитаконат; (10) фумаровая кислота; (11) кротоновая кислота.

Дальнейшее доказательство предложенному механизму следует из сопоставления относительной реакционной способности активированных алкенов (Таблица 1). Обычно считается, что более электрофильные алкены быстрее реагируют с третичными фосфинами. Однако, как следует из полученных данных, наиболее электрофильный акрилонитрил оказывается наименее реакционноспособным, а акриловая кислота, по электрофильности сопоставимая с метилакрилатом, примерно на порядок превосходит эфир по реакционной способности. Несмотря на то что электрофильность субстрата зависит от индуктивного и резонансного эффектов примыкающей к  $\text{C}=\text{C}$  связи акцепторной группы, константы скорости изученных реакций не коррелируют ни с классическими константами Гаммета  $\sigma_n$  и  $\sigma_m$ , учитывающими совместный вклад этих эффектов, ни с нуклеофильными константами Окамото-Брауна  $\sigma^-$ , учитывающими способность заместителя вступать в прямое сопряжение с возникающим в ходе реакции отрицательным зарядом, ни с тафтовскими константами  $\sigma_I$  и  $\sigma_C$ , отдельно учитывающими индуктивный и стерический эффекты акцепторной группы (Таблица 2).

**Таблица 1.** Кинетические и активационные параметры реакций трифенилфосфина с непердельными карбоновыми кислотами и их производными в уксусной кислоте (30°C)

Активированный алкен	$10^3 k_{III}, \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger, \text{кДж моль}^{-1}$	$-\Delta S^\ddagger, \text{Дж моль}^{-1} \text{K}^{-1}$
Акриловая	$8.17 \pm 0.16$	35	168
Метакриловая	$0.163 \pm 0.003$	45	168
Итаконовая	$2.87 \pm 0.03$	41	157
Кротоновая	$0.038 \pm 0.001$	45	180
Малеиновая	$99.5 \pm 0.8$	31	163
Фумаровая	$3.12 \pm 0.04$	34	180
Тиглиновая	(0) <sup>a</sup>	-	-
Метилакрилат	$0.884 \pm 0.010$	41	169
Диметилитаконат	$0.268 \pm 0.005$	44	167
Метилметакрилат	$0.028 \pm 0.001$	44	187
Акрилонитрил	$0.156 \pm 0.003$	44	173
Акриламид	$0.624 \pm 0.016$	39	177

<sup>a</sup>  $k_{III} < 10^{-5} \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$



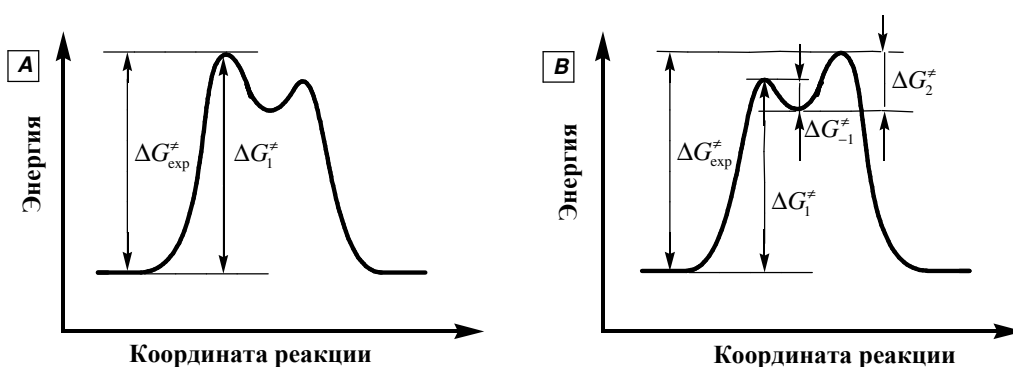
В последнем случае даже привлечение констант  $\sigma'_I$  и  $\sigma'_C$  для слабокислых сред, а также  $\sigma_I^{CF_3COOH}$  и  $\sigma_C^{CF_3COOH}$  для сильнокислых сред, учитывающих зависимость этих констант от протонодонорных свойств растворителя, не приводит к существенному улучшению качества корреляций (Таблица 2).

**Таблица 2.** Различные  $\sigma$ -константы заместителей при C=C связи субстрата и коэффициенты корреляции  $R$  линейных регрессий

Константа	COOH	COOR	CN	CONH <sub>2</sub>	$R$
$\sigma_n$	0.45	0.39	0.66	0.36	0.50
$\sigma_m$	0.37	0.32	0.56	0.28	0.49
$\sigma^-$	0.728	0.68	0.89	0.62	0.42
$\sigma_I$	0.21	0.11	0.48	0.12	0.51
$\sigma_C$	0.17	0.19	0.21	0.13	0.33
$\sigma'_I$	0.15	0.21	0.53	0.21	0.82
$\sigma'_C$	-	0.22	0.26	0.15	0.64
$\sigma_I^{CF_3COOH}$	-	0.35	0.74	0.65	0.81
$\sigma_C^{CF_3COOH}$	-	0.29	0.31	0.34	0.09

Отсутствие указанных корреляций свидетельствует о том, что стадия нуклеофильной атаки фосфина не является скоростью определяющей в рассматриваемых реакциях. Это согласуется с вытекающим из кинетического уравнения (1) выводом, что лимитирующей стадией реакции выступает перенос протона. Действительно, если бы скорость реакции лимитировалась атакой фосфина (Рисунок 2, А), экспериментальная величина свободной энергии активации определялась бы свободной энергией активации только этой стадии, и наблюдалась бы простая зависимость между скоростью реакции и электрофильностью субстрата. Кинетическое уравнение реакции имело бы вид общего второго порядка (2), что противоречит экспериментальным данным.

$$W = k_1 [\text{Ph}_3\text{P}][\text{алкен}] \quad (2)$$



**Рисунок 2.** Энергетический профиль и кинетическое уравнение реакции для случаев, когда лимитирующей стадией является: (А) – атака фосфина; (В) – перенос протона

Неожиданно низкая реакционная способность акрилонитрила в ряду производных акриловой кислоты становится понятной, если учесть, что образовавшийся цвиттер-ион, в отличие от карбонилсодержащих алкенов, лишен возможности стабилизации за счет

внутримолекулярного электростатического  $P^{\oplus} \cdots O$  взаимодействия (Схема 3). На наличие такого взаимодействия указывают и ранее проведенные квантово-химические расчеты. А высокая реакционная способность непредельных карбоновых кислот по сравнению с соответствующими эфирами может быть объяснена дополнительной стабилизацией возникающего интермедиата межмолекулярной водородной связью, что приводит к эффективной делокализации анионного заряда (Рисунок 3).

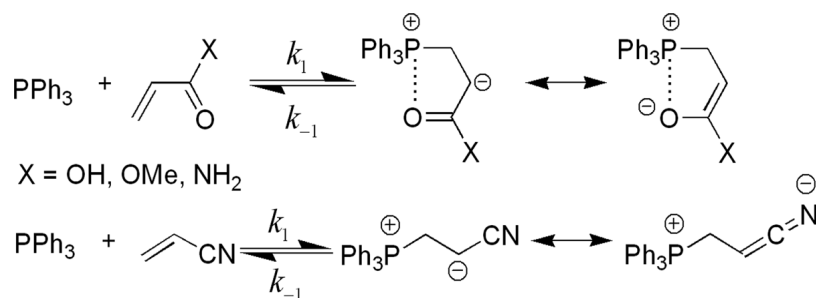


Схема 3

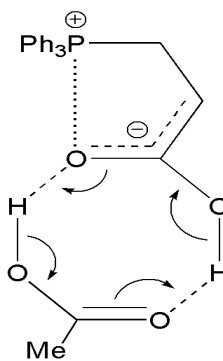


Рисунок 3

Еще одним доказательством природы лимитирующей стадии явилось обнаружение кинетического изотопного эффекта (КИЭ) в дейтероуксусной кислоте (Таблица 3). Небольшая, но достоверно большая единицы величина КИЭ хорошо согласуется с этим механизмом. Поскольку рассматриваемая реакция является сложной, то и определяемые величины изотопных эффектов, обусловленных растворителем, представляют собой брутто-эффект, относящийся к изотопным эффектам обеих стадий реакции: равновесной стадии образования цвиттер-иона и стадии переноса протона от растворителя к карбанионному центру. Следует ожидать, что в  $d_1$ -уксусной кислоте равновесие в большей степени сдвинуто в сторону образования цвиттер-ионного интермедиата за счет его энергетически более выгодной стабилизации посредством  $O \cdots D$  взаимодействия по сравнению с  $O \cdots H$  взаимодействием. Поэтому первая равновесная стадия будет характеризоваться обратным КИЭ, меньшим единицы:  $\frac{K(AcOH)}{K(AcOD)} < 1$ . Последующая стадия

переноса протона требует разрыва более прочной связи  $O-D$  в растворителе по сравнению со связью  $O-H$ ; эта стадия будет характеризоваться нормальным КИЭ, большим единицы:  $\frac{k_2(AcOH)}{k_2(AcOD)} > 1$ . Поскольку в кинетическое уравнение входит произведение констант  $K$  и  $k_2$ ,

экспериментальная величина изотопного эффекта реакции, обусловленная растворителем, есть результат компенсации нормального КИЭ второй стадии обратным КИЭ первой стадии.

**Таблица 3.** Константы скорости реакции трифенилфосфина с непредельными электрофильными реагентами в  $d_1$ -уксусной кислоте (30°C) и значения КИЭ реакции

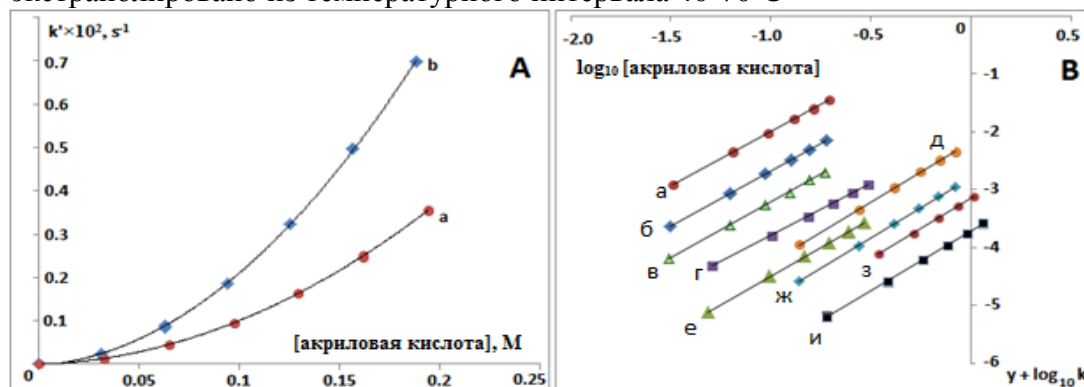
Алкен	$10^3 k_{III}, \text{M}^{-2} \text{c}^{-1}$	$\text{КИЭ} = \frac{k_{III}(AcOH)}{k_{III}(AcOD)}$
Акриловая кислота	$7.20 \pm 0.18$	$1.13 \pm 0.06$
Малеиновая кислота	$77.1 \pm 2.7$	$1.29 \pm 0.06$
Акрилонитрил	$0.136 \pm 0.004$	$1.15 \pm 0.06$
Акриламид	$0.370 \pm 0.018$	$1.69 \pm 0.13$

В продолжение исследований была изучена кинетика реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в серии из 16 апротонных растворителей (Таблица 4). Во всех случаях были обнаружены четкие нелинейные зависимости константы скорости псевдопервого порядка  $k'$  от концентрации акриловой кислоты в апротонном растворителе (примеры этих зависимостей для этилен- и пропиленкарбоната представлены на Рисунке 4, А). Во всех случаях графики зависимости  $\lg k'$  от  $\lg[\text{акриловая кислота}]$  имеют тангенс угла наклона прямой, близкий к двум, свидетельствуя о том, что реакция имеет второй порядок по акриловой кислоте (Рисунок 4, В).

**Таблица 4.** Кинетические и активационные параметры для реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в апротонных растворителях (30°C)

№	Растворитель	$10^3 k_{\text{III}}, \text{M}^{-2} \text{c}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger, \text{кДж моль}^{-1}$	$-\Delta S^\ddagger, \text{Дж моль}^{-1} \text{K}^{-1}$
1	Этиленкарбонат	(143) <sup>a</sup>	27.4	171
2	Пропиленкарбонат	93.1±1.1	29.1	169
3	Ацетонитрил	56.9±0.7	29.3	172
4	Пропионитрил	55.2±0.7	29.2	173
5	Сульфолан	40.3±0.5	32.4	165
6	Диэтилкарбонат	25.4±0.5	31.3	173
7	Этилформиат	13.2±0.2	36.7	160
8	1,3-Диоксолан	10.7±0.3	36.9	161
9	Бутилацетат	10.6±0.05	35.7	165
10	Метилацетат	9.83±0.05	31.9	178
11	Этилацетат	9.14±0.04	34.0	172
12	1,2-Диметоксиэтан	2.03±0.03	39.1	168
13	1,4-Диоксан	1.67±0.02	39.0	169
14	ТГФ	0.742±0.009	42.5	165
15	ДМФА	0.138±0.005	47.8	161
16	ДМСО	0.081±0.004	43.5	180

<sup>a</sup> значение экстраполировано из температурного интервала 40-70°C



**Рисунок 4.** Зависимости  $k'$  от [акриловая кислота] (А) и  $\lg k'$  от  $\lg[\text{акриловая кислота}]$  (В) для реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в апротонных растворителях при 30 °C (для этиленкарбоната при 40 °C);  $y$  – масштабная константа.

- (а) – пропиленкарбонат:  $\lg k' + 1 = 1.88 \lg[\text{акриловая кислота}] - 1.114$  ( $R^2 = 0.9999$ ,  $y=1$ );
- (б) – этиленкарбонат:  $\lg k' = 1.90 \lg[\text{акриловая кислота}] - 0.777$  ( $R^2 = 0.9999$ ,  $y=0$ );
- (в) – пропионитрил:  $\lg k' = 1.90 \lg[\text{акриловая кислота}] - 1.319$  ( $R^2 = 0.9988$ ,  $y=0$ );
- (г) – этилформиат:  $\lg k' = 1.80 \lg[\text{акриловая кислота}] - 1.987$  ( $R^2 = 0.9992$ ,  $y=0$ );
- (д) – 1,3-диоксолан:  $\lg k' - 0.2 = 2.09 \lg[\text{акриловая кислота}] - 1.960$  ( $R^2 = 0.9993$ ,  $y=-0.2$ );
- (е) – метилацетат:  $\lg k' - 0.5 = 1.98 \lg[\text{акриловая кислота}] - 2.009$  ( $R^2 = 0.9995$ ,  $y=-0.5$ );
- (ж) – 1,4-диоксан:  $\lg k' = 2.09 \lg[\text{акриловая кислота}] - 2.781$  ( $R^2 = 0.9996$ ,  $y=0$ );
- (з) – тетрагидрофуран:  $\lg k' = 2.09 \lg[\text{акриловая кислота}] - 3.139$  ( $R^2 = 0.9996$ ,  $y=0$ );
- (и) – 1,2-диметоксиэтан:  $\lg k' - 1 = 2.07 \lg[\text{акриловая кислота}] - 2.702$  ( $R^2 = 0.9998$ ,  $y=-1$ )

Скорость реакции оказалась очень чувствительной к природе растворителя, данный эффект был проанализирован на основе принципа линейности свободных энергий в рамках одно- и многопараметровых уравнений: Камлета-Тафта, Гутмана-Майера, Каталана, Коппеля-Пальма и др. (Таблица 5). Оказалось, что основность растворителя, выраженная в любой из шкал, оказывает наиболее существенное влияние на скорость реакции, замедляя ее; этот вывод подтверждает скорость лимитирующий характер стадии переноса протона. Полярность растворителя оказывает лишь слабо выраженный положительный эффект на скорость взаимодействия, вероятнее всего, вследствие чрезвычайно высокой лабильности цвиттер-ионного интермедиата, что делает сольватационные эффекты малозначимыми для его стабилизации. Данный вывод согласуется с практически изоэнтропийным характером реакционной серии, включающей растворители с резко отличающейся полярностью. Наилучшей моделью для описания влияния природы растворителя оказалось двухпараметровое уравнение (3), включающее основность растворителя  $B$  по Пальму и полярность  $E_T$  по Рейхардту:

$$\lg k_{\text{III}} = -1.7 + (6.0 \pm 4.7) \cdot 10^{-2} E_T - (1.40 \pm 0.26) \cdot 10^{-2} B \quad (3)$$

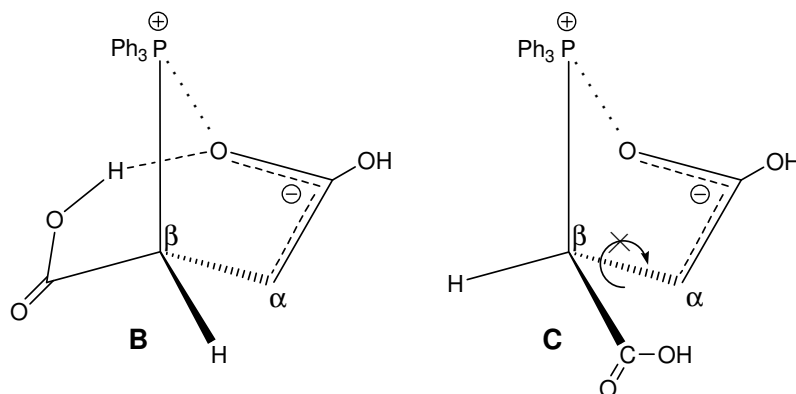
Благодаря низкой основности и высокой полярности наиболее подходящими растворителями для реакции оказываются циклические карбонаты (этилен- и пропиленкарбонат), нитрилы, а также сульфолан.

**Таблица 5.** Результаты одно- и многопараметровых регрессий при анализе влияния растворителя на скорость реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой

Модель	Результат полной корреляции	Результат после исключения статистически незначимых параметров
Функция Кирквуда	$\lg k_{\text{III}} = -2.72 + (1.5 \pm 6.9)Y$ $N = 16, R = 0.121, s = 0.981$	
Параметр Рейхардта	$\lg k_{\text{III}} = -5.3 + (7.7 \pm 14) \cdot 10^{-2} E_T$ $N = 16, R = 0.309, s = 0.900$	
Уравнение Камлета-Тафта	$\lg k_{\text{III}} = 0.28 + (1.4 \pm 1.9)\pi^* + (2.3 \pm 6.1)\alpha - (7.6 \pm 2.9)\beta$ $N = 15, R = 0.883, s = 0.245$	$\lg k_{\text{III}} = 0.85 - (6.6 \pm 2.6)\beta$ $N = 15, R = 0.836, s = 0.283$
Уравнение Каталана	$\lg k_{\text{III}} = 2.8 - (2.0 \pm 6.7)SPP + (0.63 \pm 1.9)SA - (6.9 \pm 3.4)SB$ $N = 13, R = 0.862, s = 0.334$	$\lg k_{\text{III}} = 1.0 - (6.8 \pm 2.8)SB$ $N = 13, R = 0.845, s = 0.304$
Уравнение Гутмана-Майера	$\lg k_{\text{III}} = 0.12 + (7.7 \pm 6.7) \cdot 10^{-2} AN -$ $-(18.9 \pm 5.8) \cdot 10^{-2} DN$ $N = 11, R = 0.939, s = 0.169$	$\lg k_{\text{III}} = 1.2 - (18.7 \pm 6.8) \cdot 10^{-2} DN$ $N = 15, R = 0.855, s = 0.288$
Уравнение Коппеля-Пальма	$\lg k_{\text{III}} = -0.57 + (2.1 \pm 2.5)Y + (0.66 \pm 8.7)P +$ $+(5.8 \pm 12) \cdot 10^{-2} E - (1.39 \pm 0.37) \cdot 10^{-2} B$ $N = 15, R = 0.958, s = 0.102$	$\lg k_{\text{III}} = -0.14 + (2.2 \pm 2.3)Y -$ $-(1.42 \pm 0.29) \cdot 10^{-2} B$ $N = 15, R = 0.952, s = 0.095$
	$\lg k_{\text{III}} = -1.7 + (6.0 \pm 4.7) \cdot 10^{-2} E_T -$ $-(1.40 \pm 0.26) \cdot 10^{-2} B$ $N = 15, R = 0.961, s = 0.078$	$\lg k_{\text{III}} = 6.6 - (1.38 \pm 0.31) \cdot 10^{-2} B$ $N = 15, R = 0.935, s = 0.119$

Предпосылкой для следующей части исследования явилось экспериментальное обнаружение, что малеиновая кислота выпадает из общей закономерности и значительно

превосходит по своей активности не только свой *транс*-изомер – фумаровую кислоту, но и стерически незагруженную акриловую кислоту (Таблица 1). Такое поведение малеиновой кислоты в сравнении с другими непредельными карбоновыми кислотами не может быть объяснено лишь на основе электронных и стерических эффектов заместителей при реакционных центрах. Было предположено, что необычная реакционная способность малеиновой кислоты связана с дополнительной стабилизацией образующегося цвиттер-иона внутримолекулярной водородной связью (Рисунок 5). Это энергетически выгодное водородное связывание не наблюдается в цвиттер-ионе, полученном из фумаровой кислоты, за счет затрудненного вращения вокруг связи  $C_\alpha-C_\beta$  из-за электростатического  $P \cdots O$  взаимодействия.



**Рисунок 5.** Пространственная структура цвиттер-ионов, полученных из малеиновой (В) и фумаровой (С) кислот

Для экспериментального подтверждения этой гипотезы была изучена кинетика реакций трифенилфосфина с диметилмалеатом и диметилфумаратом, поскольку внутримолекулярное водородное связывание в эфирах априори невозможно. Оказалось, что реакционная способность диметилмалеата не только не превосходит, но даже ниже таковой для диметилфумарата (Таблица 6).

**Таблица 6.** Кинетические и активационные параметры реакций трифенилфосфина с эфирами малеиновой и фумаровой кислот в среде уксусной кислоты (30°C)

Эфир	$10^3 k_{\text{ш}}, \text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger, \text{кДж моль}^{-1}$	$-\Delta S^\ddagger, \text{Дж моль}^{-1} \text{K}^{-1}$
Диметилмалеат	$0.123 \pm 0.003$	39	190
Диметилфумарат	$0.189 \pm 0.006$	39	188

Таким образом, вторая карбоксильная группа в малеиновой кислоте по существу выполняет роль «внутреннего» катализатора. Ускорение реакций под влиянием соседних групп носит название анхимерного содействия. Проведенное исследование позволило обнаружить эффект анхимерного содействия для реакций нуклеофильного присоединения, который ранее в литературе описан не был.

Нам представлялось также интересным выяснить, проявляется ли эффект анхимерного содействия в других реакциях, когда структура субстрата допускает стабилизацию образующегося интермедиата внутримолекулярной водородной связью. С этой целью была изучена кинетика реакций трифенилфосфина с трикарбоновыми *цис*-/*транс*-изомерными аконитовыми кислотами. И вновь *цис*-изомерная кислота оказалась намного более реакционноспособной, чем соответствующий *транс*-изомер (Таблица 7). А используя итаконовую кислоту в качестве реперного соединения, находим, что введение *цис*-карбоксильной группы приводит к небольшому увеличению скорости, несмотря на то,

что  $\beta$ -заместитель, экранируя реакционный центр, должен препятствовать протеканию реакции. Таким образом, для *цис*-аконитовой кислоты также обнаруживается эффект анхимерного содействия, хотя он и намного слабее, чем для малеиновой кислоты.

**Таблица 7.** Кинетические и активационные параметры реакций трифенилфосфина с изомерными аконитовыми кислотами и итаконовой кислотой в среде уксусной кислоты (30<sup>0</sup>C)

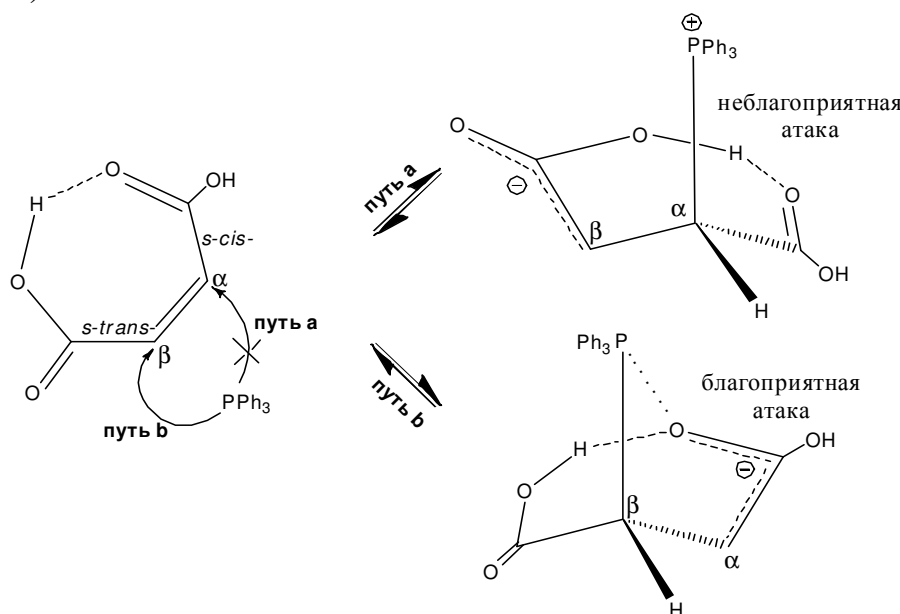
Кислота	$10^3 k_{\text{ш}}, \text{М}^{-2} \text{с}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger, \text{кДж моль}^{-1}$	$-\Delta S^\ddagger, \text{Дж моль}^{-1} \text{К}^{-1}$
Итаконовая	$2.87 \pm 0.03$	41	157
<i>Цис</i> -аконитовая	$3.32 \pm 0.06$	39	164
<i>Транс</i> -аконитовая	$0.134 \pm 0.006$	35	207

Данный факт становится понятным, если рассмотреть, каким образом внутримолекулярная водородная связь в структуре исходной молекулы непредельной кислоты оказывает влияние на возникновение анхимерного содействия. Очевидно, что проявление данного эффекта возможно при соблюдении двух взаимосвязанных условий:

1) *s-цис*-конформация C=C связи и C=O группы, участвующей в делокализации карбанионного заряда, что делает возможным внутримолекулярное  $\text{P} \cdots \text{O}$  взаимодействие в цвиттер-ионе;

2)  $\alpha$ -карбоксильная группа должна выполнять функцию протоноакцептора, а  $\beta$ -карбоксильная группа – функцию протонодонора, что делает возможным делокализацию анионного заряда.

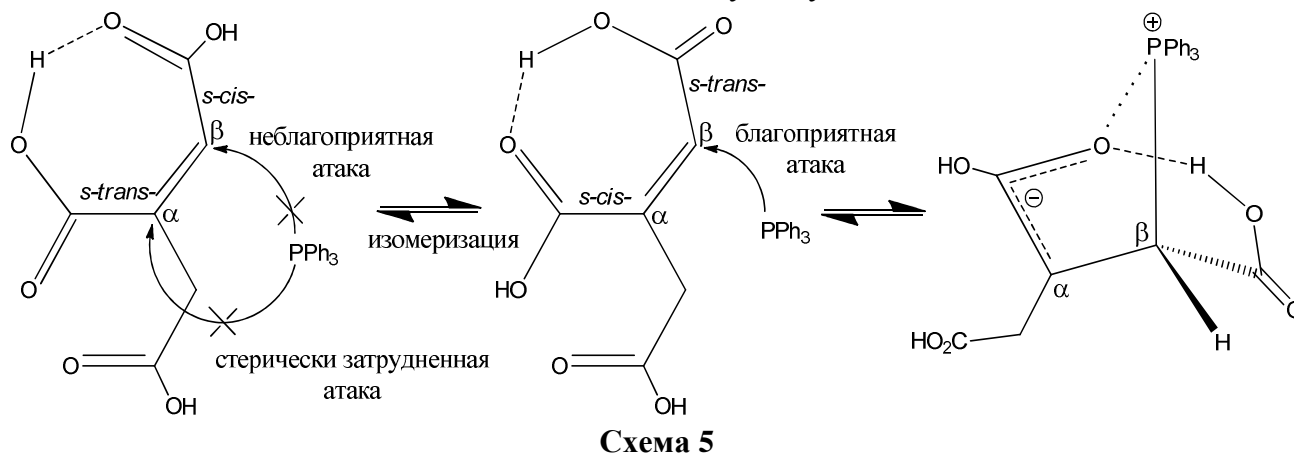
Учитывая, что оба атома углерода при C=C связи в молекуле малеиновой кислоты имеют одинаковые заместители, возникновение анхимерного содействия становится возможным только при атаке фосфина на  $\beta$ -углеродный атом (путь b), но не на  $\alpha$ -атом (путь a) (Схема 4).



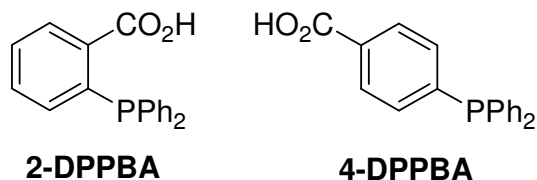
**Схема 4**

Согласно данным рентгеноструктурного анализа, в *цис*-аконитовой кислоте, подобно малеиновой кислоте, реализуется внутримолекулярная водородная связь между двумя карбоксильными группами, находящимися при C=C связи, как показано на Схеме 5. Однако из-за наличия  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$  группы в *цис*-аконитовой кислоте атака на  $\alpha$ -углеродный атом стерически затруднена, а атака на свободный  $\beta$ -углеродный атом нарушает оба условия эффективной стабилизации образующегося цвиттер-иона. Чтобы преодолеть

такую невыгодную ситуацию, необходима изомеризация внутримолекулярной водородной связи в *цис*-аконитовой кислоте таким образом, чтобы  $\alpha$ -карбоксильная группа стала протоноакцепторной, а  $\beta$ -карбоксильная группа – протонодонорной (Схема 5). Необходимость такой изомеризации, очевидно, и приводит к тому, что эффект анхимерного содействия для *цис*-аконитовой кислоты выражен слабее, чем для малеиновой кислоты, где такая необходимость отсутствует.



Аномально высокая реакционная способность малеиновой и *цис*-аконитовой кислот в реакции с третичными фосфинами побудила нас выяснить, может ли аналогичное ускорение реакций достигаться за счет карбоксильной группы, входящей в состав бифункционального третичного фосфина. С этой целью было проведено кинетическое изучение реакций 2-(дифенилфосфино)бензойной кислоты (2-DPPBA) и 4-(дифенилфосфино)бензойной кислоты (4-DPPBA) (Рисунок 6) с акриловой кислотой и акрилонитрилом (Таблица 8).



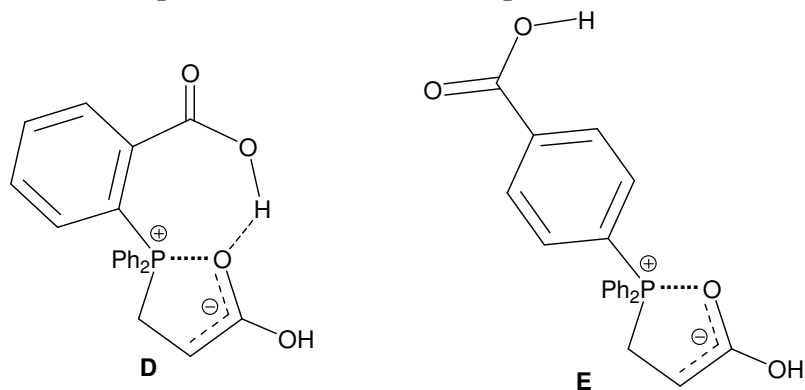
**Рисунок 6**

**Таблица 8.** Константы скорости третьего порядка ( $k_{III} \times 10^3 \text{ M}^{-2} \text{ c}^{-1}$ ) для реакций 2-DPPBA, 4-DPPBA и  $\text{PPh}_3$  с акриловой кислотой и акрилонитрилом в различных растворителях ( $30^\circ\text{C}$ )

Растворитель	2-DPPBA	4-DPPBA	$\text{PPh}_3$
Акриловая кислота			
AcOH	$11.3 \pm 0.1$	$2.58 \pm 0.02$	$8.17 \pm 0.16$
EtOAc	$19.4 \pm 0.3$	$3.32 \pm 0.04$	$9.14 \pm 0.04$
MeCN	$94.1 \pm 1.3$	$22.6 \pm 0.3$	$56.9 \pm 0.7$
Акрилонитрил			
AcOH	$0.106 \pm 0.002$	$0.0338 \pm 0.0007$	$0.156 \pm 0.003$

Оказалось, что *para*-замещенный фосфин примерно в 3 раза менее активен, чем трифенилфосфин в реакции с акриловой кислотой, в то время как *ortho*-замещенный фосфин ведет себя аномально и показывает ускорение в 1.5-2 раза. Это ускорение хорошо объясняется с позиций анхимерного содействия, поскольку *ortho*-расположение групп  $\text{PPh}_2$

и  $\text{CO}_2\text{H}$  в фосфине способствует возникновению внутримолекулярной водородной связи с карбонильным атомом кислорода  $\text{CO}_2\text{H}$  в составе акриловой кислоты (Рисунок 7).

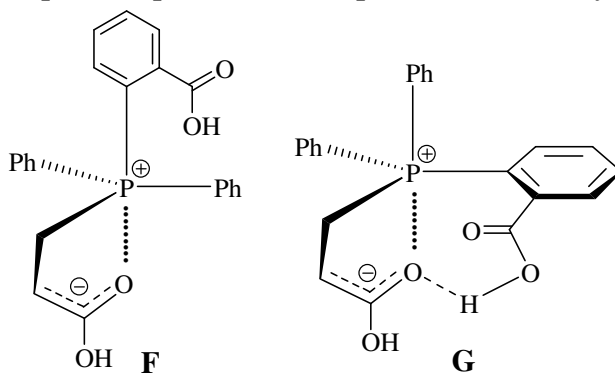


**Рисунок 7.** Дополнительная стабилизация цвиттер-иона на основе 2-DPPВА и акриловой кислоты посредством внутримолекулярного Н-связывания (**D**); отсутствие таковой для 4-DPPВА (**E**)

Обращает на себя внимание тот факт, что эффект анхимерного содействия для реакции 2-DPPВА с акриловой кислотой выражен гораздо слабее по сравнению с аналогичным эффектом, наблюдаемым при введении карбоксильной группы в состав алкена. Для объяснения этого явления можно привлечь альтернативные концепции.

1. Поскольку образование водородной связи между карбоксильной группой фосфина и карбонильным атомом кислорода из молекулы акриловой кислоты не является мгновенным процессом, слишком короткое время жизни реакционного интермедиата ограничивает эффективную стабилизацию.

2. Стабилизация фосфониевого цвиттер-иона внутримолекулярной водородной связью, полученного из 2-DPPВА и акриловой кислоты, конфликтует с правилом апикофильности, в соответствии с которым карбонильный кислород и карбоксифенильный заместитель будут стремиться занять апикальные положения (Рисунок 8, **F**). Однако для водородного связывания необходимо, чтобы карбоксифенильный заместитель находился в экваториальной позиции (против правила апикофильности) (Рисунок 8, **G**).



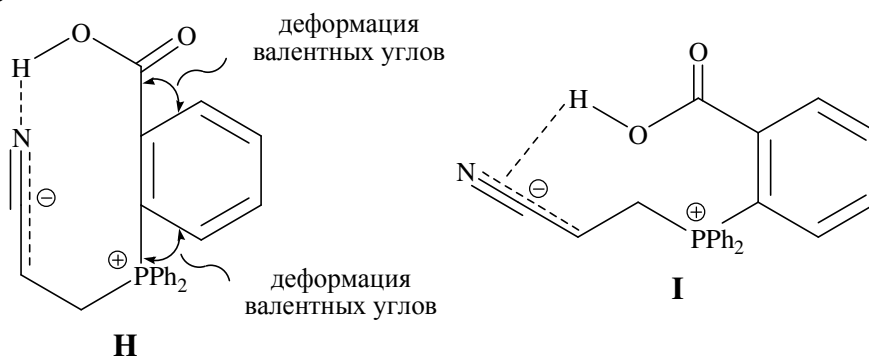
**Рисунок 8**

Такой дисбаланс между двумя факторами, очевидно, приводит к снижению анхимерного содействия в указанной реакции.

Эффект карбоксильной группы в составе 2-DPPВА на скорость реакции резко меняется, когда вместо акриловой кислоты в реакции используется акрилонитрил. Здесь оба бифункциональных третичных фосфина менее активны, чем трифенилфосфин (Таблица 8), что хорошо объясняется снижением нуклеофильности фосфина за счет введения электроноакцепторного заместителя в ароматическое ядро. В отличие от карбоксильной группы, нитрильная группа имеет *sp*-гибридизацию. По этой причине



стабилизация цвиттер-иона посредством внутримолекулярной водородной связи становится невыгодной, так как это связано с сильной деформацией валентных углов в интермедиате (Рисунок 9, **Н**).



**Рисунок 9.** Возможные структуры цвиттер-ионов на основе 2-DPPBA и акрилонитрила с внутримолекулярным Н-связыванием: с азотом CN группы (**Н**);  $\pi$ -электронами CN группы (**I**)

$\pi$ -Электроны связи  $C\equiv N$  также могут выполнять функцию протоноакцептора, поэтому нельзя исключать водородного связывания с тройной связью (Рисунок 9, **I**). По этой причине, возможно, *орто*-замещенный фосфин более активен, чем *пара*-замещенный в реакции с акрилонитрилом. Очевидно, что такое слабое водородное связывание с  $\pi$ -электронами связи  $C\equiv N$  не способно сделать 2-DPPBA активнее трифенилфосфина, что имело место для акриловой кислоты. Таким образом, эффект анхимерного содействия в изученных реакциях носит общий характер и может достигаться за счет стабилизации интермедиата как за счет протонодонорных групп, входящих в состав неопределенного субстрата, так и третичного фосфина.

Итак, проведенное исследование позволило пролить свет на механизм присоединения третичных фосфинов к активированным алкенам. Тот факт, что стадия переноса протона оказывается лимитирующей в рассматриваемых реакциях, свидетельствует о чрезвычайно высокой лабильности цвиттер-ионного интермедиата, при которой распад на исходные реагенты протекает быстрее, чем перенос протона к генерируемому карбанионному центру из среды. По этой причине выделение и идентификация подобных интермедиатов представляют собой чрезвычайно сложную задачу, и в литературе они получили название «неуловимых». При этом из кинетических данных удалось извлечь ценную информацию о пространственной структуре данных цвиттер-ионов и различных факторах, ответственных за их стабилизацию. В частности, обнаружение эффекта анхимерного содействия выявило существенную роль внутримолекулярного  $P\cdots O$  взаимодействия в стабилизации фосфониевых цвиттер-ионов. Обнаруженные эффекты анхимерного содействия в дальнейшем могут найти применение для повышения эффективности протекания фосфин-катализируемых реакций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые изучены кинетические закономерности и сопоставлен механизм реакций присоединения третичных фосфинов к неопределенным карбоновым кислотам и их функциональным производным (эфирам, акрилонитрилу, акриламиду) в среде уксусной кислоты. Установлено, что кинетическое уравнение реакций во всех случаях имеет общий третий порядок и включает концентрацию протонодонорного растворителя. Показано, что механизм реакций сохраняется с изменением природы электроноакцепторной группы при

C=C связи, причем электрофильность активированного алкена не является решающим фактором в скорости присоединения третичного фосфина. Для реакций непредельных карбоновых кислот и их функциональных производных предложен общий ступенчатый механизм с первоначальным равновесным образованием фосфониевого цвиттер-ионного интермедиата и последующим переносом протона от растворителя к генерированному карбаниону на лимитирующей стадии реакции.

2. В реакциях трифенилфосфина с непредельными карбоновыми кислотами и их функциональными производными обнаружен нормальный (большой единицы) кинетический изотопный эффект в  $d_1$ -уксусной кислоте, свидетельствующий о реализации переноса протона от растворителя на лимитирующей стадии реакции.

3. На примере реакции трифенилфосфина с акриловой кислотой в серии из 16 апротонных растворителей на количественном уровне в рамках одно- и многопараметровых корреляций на основе уравнений Камлета-Тафта, Каталана, Гутмана-Майера, Коппеля-Пальма и прочих уравнений проанализировано влияние растворителя на скорость взаимодействия. Показано, что основность растворителя, выраженная в любой из шкал, оказывает наиболее существенное влияние на скорость реакции, замедляя ее. Наилучшей моделью для описания влияния природы растворителя является двухпараметровое уравнение, включающее основность растворителя  $B$  по Пальму и полярность  $E_T$  по Рейхардту. Полярность растворителя имеет лишь слабо выраженный положительный эффект на скорость взаимодействия.

4. Обнаружено наличие эффекта анхимерного содействия (ускорения взаимодействия за счет участия соседних групп реагента) для реакции третичных фосфинов с малеиновой кислотой и отсутствие такого эффекта в реакции *транс*-изомерной фумаровой кислоты. На примере эфиров малеиновой и фумаровой кислот показано, что причиной аномального поведения *цис*-изомерной кислоты является дополнительная стабилизация возникающего цвиттер-ионного интермедиата внутримолекулярной водородной связью. Различие в реакционной способности *цис/транс*-изомеров кислот свидетельствует о «жесткой» пространственной структуре возникающих интермедиатов, создаваемой внутримолекулярным электростатическим  $P^{\cdots}O$  взаимодействием.

5. Логически предсказано и подтверждено экспериментально наличие эффекта анхимерного содействия в реакции трифенилфосфина с *цис*-аконитовой кислотой и отсутствие такого эффекта в реакции *транс*-аконитовой кислоты.

6. Логически предсказано и подтверждено экспериментально наличие эффекта анхимерного содействия в реакции бифункционального третичного фосфина – 2-(дифенилфосфино)бензойной кислоты – с карбонилсодержащими активированными алкенами и отсутствие такого эффекта в реакции 4-(дифенилфосфино)бензойной кислоты, а также в реакции с карбонилнесодержащим активированным алкеном – акрилонитрилом.

Установленные кинетические данные могут быть использованы для оптимизации синтеза фосфониевых соединений, представляющих интерес в качестве органокатализаторов, поверхностно-активных и биологически активных веществ.

Обнаруженный эффект анхимерного содействия может найти применение для повышения эффективности протекания фосфин-катализируемых реакций активированных алкенов, имеющих важное практическое значение.

### Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Salin, A.V. Mechanistic aspects of reactions of triphenylphosphine with electron-deficient alkenes in acetic acid solution / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, E.I. Sotov, A.A. Sobanov, V.I. Galkin, B.R James // J. Phys. Org. Chem. – 2013. – V. 26, №. 8. – P. 675–678.
2. Салин, А.В. Кинетика и механизм кватернизации третичных фосфинов непредельными карбоновыми кислотами и их производными. / А.В. Салин, **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, Е.И. Сотов, В.И. Галкин // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2013. – № 3, ч. 1. – С. 121–127.
3. Salin, A.V. Solvent Effect on Kinetics and Mechanism of the Phospha-Michael Reaction of Tertiary Phosphines with Unsaturated Carboxylic Acids / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, V.I. Galkin, F.G. Shamsutdinova // Heteroatom Chem. – 2014. – V. 25, № 3. – P. 205–216.
4. Salin, A. V. Effect of anchimeric assistance in the reaction of triphenylphosphine with  $\alpha,\beta$ -unsaturated carboxylic acids / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, V. I. Galkin // Int. J. Chem. Kinet. – 2014. – V. 46, № 4. – P. 206–215.
5. Salin, A. V. Effect of Anchimeric Assistance in Addition Reaction of Bifunctional Tertiary Phosphines to Electron-Deficient Alkenes / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, F. G. Shamsutdinova // Int. J. Chem. Kinet. – 2016. – V. 48, № 3. – P. 161–168.
6. Salin, A.V. Effect of Anchimeric Assistance in Reaction of Triphenylphosphine with Maleic Acid / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, V.I. Galkin // XIV European Symposium on Organic Reactivity (ESOR 2013). Book of abstracts. – Prague. – 2013. – P. 159.
7. Salin, A.V. Experimental and Theoretical Study of the Mechanism of Tertiary Phosphines Quaternization with Electron-Deficient Alkenes / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, R.M. Aminova, V.I. Galkin // XIV European Symposium on Organic Reactivity (ESOR 2013). Book of abstracts. – Prague. – 2013. – P. 158.
8. Salin, A.V. The structure of intermediates in phosphine-catalyzed reactions of electron-deficient alkenes deduced from kinetic and quantum chemical investigations / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, E.I. Sotov, R.M. Aminova, V.I. Galkin // International Conference "Catalysis in Organic Synthesis" (ICCOS-2012). Book of abstracts. – Moscow. – 2012. – P. 321.
9. **Фатхутдинов, А.Р.** Структура и реакционная способность интермедиатов в реакциях третичных фосфинов с активированными алкенами / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Салин, А.В. Ильин, Р.М. Аминова, В.И. Галкин // VIII Всероссийская конференция-школа «Высокоактивные интермедиаты химических и биохимических реакций» ChemInt 2013. Тезисы докладов. – Москва. – 2013. – С. 45.
10. **Фатхутдинов, А.Р.** Влияние природы третичного фосфина на кинетику и механизм реакции с акриловой кислотой в различных растворителях / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Салин, А.В. Ильин, В.И. Галкин // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: Межвузовский сборник научных трудов IX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. – Саратов: Издательство «КУБиК», 2013. – С. 205–207.
11. **Фатхутдинов, А.Р.** Стереокинетические эффекты в реакции третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, А.В. Салин // Сборник тезисов Всероссийской школы-конференции студентов, аспирантов

и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» [Электронный ресурс]. – Казань, 2014. – С. 331.

12. **Фатхутдинов, А.Р.** Анализ влияния природы растворителя на скорость реакции третичных фосфинов с неперелыными карбоновыми кислотами на основе принципа линейности свободных энергий / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Салин, А.В. Ильин, В.И. Галкин, Ф.Г. Шамсутдинова // XXVI Симпозиум «Современная химическая физика». Тезисы докладов. – Туапсе, 2014. – С. 125.

13. **Фатхутдинов, А.Р.** Эффект анхимерного содействия в реакции третичных фосфинов с неперелыными карбоновыми кислотами / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Салин, А.В. Ильин, В.И. Галкин, Ф.Г. Шамсутдинова // XXVI Симпозиум «Современная химическая физика». Тезисы докладов. – Туапсе, 2014. – С. 126.

14. Салин, А.В. Структура и реакционная способность интермедиатов фосфин-катализируемых реакций неперелыных электрофильных соединений. / А.В. Салин, **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, В.И. Галкин, Ф.Г. Шамсутдинова // II Российский конгресс по катализу «РОСКАТАЛИЗ». Сборник тезисов. Том 2. – Новосибирск: Институт катализа СО РАН. – 2014. – С. 211.

15. Salin, A.V. Recent advances in studying the mechanism of phospho-Michael addition of tertiary phosphines to electron-deficient alkenes. / A.V. Salin, **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, F.G. Shamsutdinova // IX International Conference on Chemical Kinetics (ICCK-2015). Abstract book. – Ghent, Belgium, 28 June-2 July 2015. – P. 291–294.

16. **Фатхутдинов, А.Р.** Кинетика и механизм реакции Михаэля в ряду третичных фосфинов и электронно-дефицитных алкенов. / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Салин, А.В. Ильин, В.И. Галкин, Ф.Г. Шамсутдинова // Сборник материалов IV Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химической науки и фармации». – Чебоксары: Изд-во ООО «Крона», 2015. – С. 73, 74.

17. Салин, А.В. Реакция Михаэля в ряду третичных фосфинов и активированных алкенов: кинетика, механизм и синтетические аспекты. / А.В. Салин, **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, Ф.Г. Шамсутдинова // I Всероссийская конференция по химии элементоорганических соединений и полимеров ИНЭОС OPEN 2015. Тезисы докладов. – М.: Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова. – 2015. – С. 57–60.

18. **Фатхутдинов, А.Р.** Кинетика и механизм реакции Михаэля в ряду третичных фосфинов и электрон-дефицитных алкенов. / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, Ф.Г. Шамсутдинова, А.В. Салин // XXXIII Всероссийский симпозиум молодых ученых по химической кинетике. Тезисы докладов. – М.: Издательство МГУ. – 2015. – С. 51.

19. **Фатхутдинов, А.Р.** Количественный учет влияния растворителя на скорость реакции третичных фосфинов с неперелыными карбоновыми кислотами. / **А.Р. Фатхутдинов**, А.В. Ильин, Ф.Г. Шамсутдинова, А.В. Салин // Сборник тезисов I Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Биомедицина, материалы и технологии XXI века» [Электронный ресурс]. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2015. – С. 572.

20. **Fatkhutdinov, A.R.** Kinetics of addition of bifunctional tertiary phosphines to electron-deficient alkenes: the reaction acceleration by neighboring group participation / **A.R. Fatkhutdinov**, A.V. Il'in, A.V. Salin // 21st International Conference on Phosphorus Chemistry. Book of abstracts. – Kazan, Russia, 5-10 June, 2016. – P. 276.